Aus der medizinischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. *R. Staehelin*)

Über epidemisches Auftreten des Icterus catarrhalis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Walter Bloch
aus Basel

1939
Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0055

Aus der medizinischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. *R. Staehelin*)

Über epidemisches Auftreten des Icterus catarrhalis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Walter Bloch
aus Basel

1939
Druck von Benno Schwabe & Co., Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *R. Staehelin*

Tag der Promotion: 23. Dezember 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
69. Jahrgang 1939, Nr. 20, Seite 445

A. *Einleitung*

Es ist, namentlich den praktischen Aerzten, schon lange bekannt, daß der gewöhnliche sogenannte „Icterus catarrhalis" nicht selten gehäuft oder sogar in kleinen Epidemien auftritt. Die großen Hand- und Lehrbücher der inneren Medizin erwähnen diese Tatsache meist nur kurz, in einem Satze, ohne darauf näher einzugehen, obwohl schon in der älteren Literatur eine Anzahl solcher Epidemien zusammengestellt und kritisch bearbeitet worden waren (*Hennig*, *Froehlich*). Besonders aber während und nach dem Kriege von 1914—18 hat sich die Zahl der Publikationen über epidemisches Auftreten von Icterus catarrhalis beträchtlich vermehrt. In der *uns* zugänglichen neueren Literatur fanden wir über 40 dieses Thema bearbeitende Veröffentlichungen (s. auch Tab. 2).

Diese Zahl macht keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Manche der Autoren erwähnen außer der von ihnen genauer beschriebenen Epidemie nebenbei weitere (so *Blumer* über 200 im Staate New York); daraus läßt sich ungefähr auf die Häufigkeit solcher Ikterusepidemien schließen.

Zusammenfassende Darstellungen und kritische Bearbeitungen finden wir bei *Lindstedt*, *Ruge*, *Wallgren* und bei *Findlay*, *Dunlop* und *Brown*. Von diesen Arbeiten erscheint uns diejenige *Ruges* als besonders wichtig und wertvoll, weil sie das *gesamte* Ikterusmaterial der deutschen Marine von 1920—1929 sehr genau und kritisch auswertet.

Bei allen beschriebenen Epidemien konnte eine andere mit Gelbsucht einhergehende und epidemisch auftretende Krankheit, der genau umschriebene *Weilsche* Icterus epidemicus, der in unseren Gegenden differentialdiagnostisch wohl allein in Frage kommt, ausgeschlossen werden, teils durch die klinische Beobachtung, teils durch den bakteriologischen oder serologischen Versuch.

Aus schweizerischem Gebiet konnten wir bisher noch keine derartige Epidemie publiziert finden. Wie aber aus schriftlichen und mündlichen Mitteilungen von verschiedenen Aerzten hervorgeht, sind solche sicher schon beobachtet worden.

Wir selbst hatten Gelegenheit, im Jahre 1933 eine unter besonderen Umständen auftretende Häufung von Icterus catarrhalis zu beobachten und haben auf Anregung von Herrn Prof. *R. Staehelin* versucht, heute, nach 4 Jahren, dieser Epidemie nachzugehen. Begreiflicherweise wurden manche Angaben der damaligen Patienten nach so langer Zeit etwas ungenau, aber wir glauben, trotzdem ein hinreichend genaues Bild der Verhältnisse gefunden zu haben.

B. *Ikterusepidemien in der Schweiz*

1. *Die Außerberger Epidemie*

Im Jahre 1933 fand, wie schon vorher in den Jahren 1931 und 1932, von Mitte Juli bis 23. September in Außerberg im Kanton Wallis eine studentische Arbeitskolonie statt. Es nahmen daran 115 Studenten und Schüler im Alter von 17 bis 25 Jahren teil, die sich auf drei Etappen von je drei Wochen Dauer verteilten. Die Arbeit bestand in einem Wegbau und dauerte von fünf Uhr morgens bis ein Uhr mittags. Das Essen war gut, reichlich und sauber zubereitet und entsprach, wie die Unterkunft, etwa militärischen Verhältnissen. Gleich bei der Ankunft waren die Kolonisten vom „Koloniearzt", einem Medizinstudenten im letzten Semester, gewarnt worden, ungekochtes Wasser zu genießen, da vor einigen Jahren eine Typhusepidemie im Dorfe ausgebrochen sei. Deshalb stand in der Küche ständig abgekochter, kalter Tee zur Verfügung. Wie wir später bei einer Exkursion selber feststellen konnten, war die Trinkwasserversorgung damals noch — sie ist inzwischen verbessert worden — in einem höchst bedenklichen Zustande. Das Trinkwasser wurde weit hinten im Baltschiedertal direkt am Gletscher gefaßt, floß erst offen über eine bewirtschaftete Alp, wo Kühe und Schweine frei umherliefen, und wurde dann mehrere Stunden weit in den bekannten offenen Walliser Wasserleitungen dem Tal entlang geleitet. Während der ganzen Arbeit (9 Wochen) trat keine einzige schwere Krankheit im Lager auf, jedoch wurden auffällig viele leichte, ein bis zwei Tage dauernde, fieberlose Magen-Darmstörungen (meist mit Erbrechen und Durchfall) beobachtet. Von den 115 Kolonisten wurden 27 (= 23%) befallen, einige von ihnen zweimal. 1932 wurden 9, 1931 22 Magendarmkranke bei ungefähr gleicher Teilnehmerzahl notiert.

Auf unsere Rundfrage betreffend Ikterus antworteten 98 ehemalige Kolonisten. 11 davon (= 11% der Antworten) berichteten über einen nach der Kolonie ausgebrochenen Ikterus. Im Lager selbst war keiner befallen worden. Drei der Erkrankten hatten die zweite Etappe (August) besucht, der Rest die dritte

vom 3. bis 23. September. Drei (= 27%) der Ikteruspatienten hatten während des Lagers an Magen-Darmstörungen gelitten.

Sehr gleichmäßig lauten die Berichte über den Verlauf der Krankheit: Nach einem kurzen Prodromalstadium von einigen Tagen mit unbestimmten Erscheinungen (Appetitlosigkeit, Müdigkeit und etwas Fieber) zeigten sich die ersten Symptome eines Ikterus, der dann bald voll ausgebildet war und seine klassischen Erscheinungen (Gelbfärbung der Haut, dunkler Urin, helle Stühle, bisweilen Schmerzen in der Lebergegend und Hautjucken) aufwies. Nach zwei bis drei Wochen klangen die Beschwerden ab, und die Krankheit heilte völlig aus. Bemerkenswert ist, daß ein Patient ein Rezidiv zeigte; ein anderer litt nach der Gelbsucht noch längere Zeit an heftigen Schmerzen in der Gallenblasengegend, sodaß der behandelnde Arzt eine Cholezystitis vermutete; der gleiche Patient hatte schon einmal während der Kolonie eine sehr schmerzhafte „Gallensteinkolik" durchgemacht. Ein weiterer Patient berichtete, sein Vater sei ein Jahr nach ihm an Gelbsucht erkrankt und 9 Monate später sei sein Bruder an Sepsis gestorben, die, ausgehend von einem Abszeß in der Nase, im Verlaufe eines Ikterus aufgetreten sei.

Nach Blutungen war ausdrücklich gefragt worden; keiner der Befallenen hatte solche bemerkt. Eine Weiterverbreitung der Krankheit durch unsere Fälle konnte nicht festgestellt werden, es sei denn, man nehme einen Zusammenhang zwischen den Außerberger Fällen und den oben mitgeteilten Erkrankungen in der Familie des einen der Patienten an. Von vier Aerzten, die seinerzeit Ikteruspatienten aus dem Lager behandelt hatten, wurde uns angegeben, sie hätten nie Eiweiß, Blut oder Cylinder im Urin gefunden; sie bestätigen, daß die Leber vergrößert gewesen sei; einen Milztumor hatte nur einer feststellen können.

Sehr auffallend ist, daß die ersten Symptome einer Krankheit regelmäßig erst nach drei- bis vierwöchigem Wohlbefinden zu Hause aufgetreten sind.

Wir stellen die mitgeteilten Befunde in einer Tabelle zusammen (Tab. 1).

Bei den Einheimischen kommt, soviel wir erfahren konnten, Ikterus nicht gehäuft vor.

Eine bakteriologische Untersuchung des Außerberger Trinkwassers ist leider nie vorgenommen worden. Die „Trinkwasserbroschüre" der Schweizerischen Armee, die während der Kriegsmobilisation auf Grund geologischer Untersuchungen und des Augenscheins ausgearbeitet worden war, bezeichnet das Wasser als *ungenießbar*.

Tabelle 1

Name	Geburtsjahr	Etappe	Wie lange nach Verlassen der Kol. ist der I. ausgebrochen?	Fieber	Dauer der Krankheit	Leberschmerzen	Bemerkungen
R. G.	12	3	?	0	3 Wo.	+	
H. K.	15	2+3	3—4 Wo.	39,5° 14 Tage lang	4—5 Wo.	—	Im Beginn Schüttelfrost
A. B.	14	3	3½ Wo.	38° 1 Wo.	2—3 Wo.	+	
A. G.	08	3	3½ Wo.	38° im Beginn	3 Wo.	—	Enteritis in der Kolonie Vater u. Bruder erkr. Leber vergr. kein Blut, EW. od. Cyl. im Urin
E. F.	11	3	ca.2—3Wo.	0	2—3 Wo.	+	
F. Z.	05	2	26 Tage	39° im Beginn	2—3 Wo.	+	Muskelschmerzen Leber vergr. Kein EW., Blut od. Cyl. im Urin
J. R.	14	3	4 Wo.	35,8°	2 Monate	+	
E. H.	10	2	ca. 3 Wo.	?	10 Tage	+	Gastroenteritis in d. Kol.
P. M.	10	3	3 Wo.	38—39° 10 Tage	3 Wo.	+	Gallensteinanfall in d. Kol. u. später Leber u. Milz vergr. Kein Blut, EW. od. Cyl. im Urin
R. T.	10	3	ca. 5 Wo. unsicher	0	2—3 Wo.	—	
W. B.	15	3	3½ Wo.	wenig im Anfang	3 Wo.	+	Enteritis i. d. Kol. Rezidiv Anf. Dez.

2. *Andere Ikterusepidemien in der Schweiz*

Für die folgenden Mitteilungen sind wir den Herren Dres. *Jäggi* (Niederbipp), *Rey* (Goßau, Zch.), *Gsell* (Kantonsspital St. Gallen), *Urich* (Möhlin, Aargau), Herrn Prof. *Hottinger* (Basel), sowie Herrn Prof. *Grum-*

bach (Hygienisches Institut der Universität Zürich) zu großem Dank verpflichtet.

Dr. *Jäggi:* 1930, Juli bis September in Niederbipp (Kt. Bern) 50—60 Menschen befallen; gehäuftes Auftreten in Familien, vermutliche Inkubationszeit 3 Wochen. Beginn mit hohem Fieber, das einige Tage anhielt, dann Ausbrechen der Gelbsucht. Meist Kinder befallen, die nicht in Niederbipp aufgewachsen sind. Agglutination auf Typhus und Paratyphus negativ. Verdacht auf Wasserinfektion.

Dr. *Rey:* Ikterus endemisch im Gebiete Goßau-Grüningen (Kt. Zürich). Oft familiäre Verbreitung. Es erkranken die einzelnen Familienmitglieder in Abständen von je 3—4 Wochen. Vor Auftreten des Ikterus häufig Fieber von 37—38° mit Allgemeinstörungen (Kopfschmerz, Brechreiz, Magendruck, Verstopfung oder Diarrhoe). Verlauf im allgemeinen sehr leicht. Leber- und Milzschwellungen kommen vor. Uebliche Symptome: helle Stühle, dunkler Urin, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Pruritus, Bradykardie usw. Ein Fall mit Haemorrhagien. Nie Rückfälle. Inkubationszeit nicht sicher, wahrscheinlich *mehrere Wochen.* Schulalter bevorzugt, Kinder unter drei Jahren nie befallen. Blutbilder: nichts Auffälliges.

Dr. *Gsell:* Verschiedene kleine Epi- und Endemien, die mit Bestimmtheit nicht der Weilschen Krankheit zugehören. (Siehe auch *Gsell:* Die Weilsche Krankheit in der Schweiz. Helvet. med. Acta, Okt. 1936.)

Dr. *Urich:* 1932 große Ikterusepidemie in der Umgegend von Möhlin. In einer Gemeinde von 2900 Einwohnern erkrankten mehrere Hundert, meist Schulkinder. Dr. *Urich* allein hatte innerhalb von 3 Monaten über 200 Ikteruspatienten zu behandeln. Klinisch absolut das Bild eines Icterus catarrhalis. Blut und Urin mehrerer Patienten wurden im Hygienischen Institut der Universität Basel auf die Erreger der Weilschen Krankheit ohne Erfolg untersucht, ebenso war die Agglutination negativ. Quelle der Epidemie unbekannt; Dauer von Anfang September bis Mitte November. Im Herbst 1938 schien es, als ob wieder eine ähnliche Epidemie ausbrechen wolle. Ikterusfälle traten gehäuft, jedoch nur sporadisch und ohne Zusammenhänge miteinander auf. Um die Frage nach einem Erreger eventuell klären zu können, haben wir je 5 ccm Blut und Urin von zwei Patienten am 3. Tage ihrer Erkrankung Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt. Von den 6 Versuchstieren ist eines an einer Peritonitis adhaesiva eingegangen (ohne das geringste Zeichen von Ikterus), ein anderes an einer interkurrenten Krankheit. Die vier überlebenden Tiere haben nie irgendwelche Anzeichen von Krankheit vermuten lassen.

Prof. Dr. *Hottinger:* Bericht über 4 Fälle von familiärem Ikterus. a) Familie Be. Erste Erkrankung: Kind Hans 4jähr. mäßiger Ikterus, keine Temp. leichte Milz- und Leberschwellung. Zweite Erkrankung: 6jähr. Bruder 12 Tage nach dem ersten leichter Ikterus und ein 3jähr. Mädchen mit gastroenteritischen Erscheinungen ohne Ikterus. — b) Familie d. Ha. Vater, 40jähr.: Ikterus ohne Fieber, glatte Heilung in 3 Wochen. Nach 10 Tagen wird ein 8jähr. Sohn von Ikterus befallen, nach weiteren 4 Tagen ein 6jähr. Sohn und eine 5jähr. Tochter. 3 Wochen nach dem Ausbruch der Krankheit des Vaters erkrankt die Mutter an leichten gastrointestinalen Erscheinungen. Agglutination auf Typhus und Paratyphus negativ!! c) Familie F. Vater: Temp. bis 39°, achol. Stühle, starker Ikterus mit Hautjucken, Dauer 2½ Wochen. 3 Söhne erkranken 10 resp. 14 Tage nach dem Vater an sehr leichtem Ikterus. Beim Vater und zwei Söhnen Agglutination auf Typhus und Paratyphus negativ. — d) Familie H.: Sohn A., 14jähr. leichter Ikterus ohne Temp. Heilung in 10 Tagen unter Diät. 12 Tage später erkrankt der Vater an mäßig starkem Ikterus, 18 Tage nach

A. dessen 5jähr. Bruder P. und die 36jähr. Mutter an mittelschwerem Ikterus. Agglutination bei beiden Söhnen auf Typhus und Paratyphus negativ.

Prof. *Grumbach:* In den letzten Jahren eine Reihe solcher Epidemien, meist im Spätsommer oder Herbst. Beobachtungen in den Kantonen Zürich, Aargau und Tessin. Uster: Vom Oktober bis Februar 1933 33 Fälle. Weilsche Krankheit konnte bei allen Epidemien bakteriologisch und serologisch *ausgeschlossen* werden. Inkubation: 2—3 Wochen. Prodrome: Müdigkeit, Abgeschlagenheit ohne wesentliche andere Symptome.

Schließlich noch zwei persönliche Mitteilungen von Herrn Prof. *R. Staehelin* (Basel): M. St., 6jähr., erkrankte am 16. Juli 1932 mit Fieber und Erbrechen; dann leichter Ikterus. Ungefähr am 15. Juni war der Nachbarssohn und Spielkamerad L. B. an ähnlichen, aber heftigeren Erscheinungen erkrankt. Am 15. August fühlte sich D. St., Bruder des M. St., nicht wohl, am 19. traten Schwindel und Meningismus auf, am 22. August subfebrile Temperaturen und am 26. Ikterus mit dauernden subfebrilen Temperaturen bis Mitte November. Prof. *Schüffner* vom Tropeninstitut in Amsterdam fand für seine sämtlichen Leptospirenstämme keine Komplementablenkung mit dem Blute der Patienten. Wir haben diese kleine Gruppenerkrankung — viele Aerzte kennen solche — erwähnt, weil hier wegen der offenbaren Uebertragbarkeit erst ein Icterus infectiosus Weil vermutet wurde, der in der Folge ausgeschlossen werden konnte.

Familie K. 1930. E. K. erkrankte 2 Monate nach Aufenthalt in Italien an Icterus cat., nachdem in der Zwischenzeit Verdauungsbeschwerden bestanden hatten. 2 Wochen später wurde die 1911 geborene Schwester, weitere 2 Wochen später der 1922 geborene Sohn von Gelbsucht befallen.

Mit Vorliebe tritt der Icterus catarrhalis bei Soldaten im Felde oder in Kasernen auf (siehe später im Abschnitt „Epidemiologie"); deshalb haben wir bei der Abteilung für Sanität des eidgen. Militärdepartementes und der eidgen. Militärversicherung angefragt, ob diesen Stellen ein gehäuftes Auftreten von Icterus catarrhalis bekannt sei, erhielten aber negativen Bescheid.

Zur C. *Diskussion*

der berichteten Phänomene soll eine Zusammenstellung der neueren Literatur über Icterus catarrhalis epidemicus gegeben und die Beziehungen zu unseren Schweizer Fällen gesucht werden. Die aus dem Kriege angeführten Epidemien sollen nur als Beispiel dienen und sind nicht vollzählig genannt, auch ist die Literatur darüber sehr ausgedehnt (namentlich die Franzosen haben sich während des letzten Krieges mit diesem Thema sehr beschäftigt); hingegen haben wir versucht, für die Zeit von 1920 bis 1937 eine möglichst vollständige Zusammenstellung zu geben.

Die erste Frage, die sich beim Studium der Literatur und der von uns mitgeteilten Fälle aufdrängt, lautet:

1. *Handelt es sich beim epidemischen Icterus catarrhalis um eine Infektionskrankheit?*

An der Theorie eines *Nährmittelschadens* als Ursache für einen Icterus catarrhalis, selbst für sein epidemisches Auftreten in

Kasernen, hält wohl einzig *Brugsch* noch fest. *Hatiegan* möchte die von ihm publizierte Epidemie auf eine Intoxikation mit verdorbenem Fleisch zurückführen, schließt aber eine bakterielle Infektion nicht aus.

Alle anderen Autoren nehmen, zum Teil a priori, eine infektiöse Genese an, obwohl es bisher noch nie geglückt ist, einen Erreger nachzuweisen. *Selander* behauptet, kein einziges Mal einen Nährmittelschaden als Ursache für einen Ikterus gefunden zu haben.

Für eine *Infektion* sprechen: a) die nicht zu leugnende Uebertragbarkeit von Mensch zu Mensch (*Bates*, *Blumer*, *Costa* et *Troisier*, *Flaum*, *Malmros* und *Persson*, *Lindstedt*, *Wadsworth*, *Wallgren* u. a.); b) das oft bemerkte initiale Fieber (s. Tab. 2); c) die lange Latenz (s. Abschnitt „Inkubation" und Tab. 2); d) die Tatsache, daß in den Jahren um 1923 eine starke Vermehrung der Ikterusfälle in manchen Staaten festzustellen war (s. Abschnitt „Epidemiologie"). Als Ursache für diese Zunahme des Ikterus können wir nicht die „Aushungerung Deutschlands im Kriege", die auch schon verantwortlich gemacht worden ist, betrachten. Denn auch Länder wie Nordamerika und Schweden, deren Bevölkerung während des Krieges genau so gut ernährt war, wie im Frieden, waren ähnlich wie Deutschland befallen. Die deutsche Marine, die nach dem Zeugnis *Ruges* immer besonders sorgfältig und reichlich ernährt war, machte dieselbe Schwankung mit. Auch dürfte eine „Resistenzverminderung der Leber durch Hungern" nicht erst im Jahre 1923 sich bemerkbar gemacht haben, während sie in den schmalen Kriegsjahren überhaupt nicht in Erscheinung getreten war. Oft ist vor Ausbruch eines Ikterus objektiv kein Diätfehler nachweisbar; allerdings können die ersten Symptome einer Erkrankung wie Appetitlosigkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen, die regelmäßig einige Tage vor Manifestwerden der Gelbsucht auftreten, eine Verdauungsstörung infolge eines Diätfehlers vortäuschen; sie sind jedoch wohl nicht Ursache, sondern Folge einer Krankheit im Magen-Darmkanal, die sich später als ein Icterus catarrhalis erweist.

Zu unseren Schweizer-Fällen ist zu sagen: Die Außerberger Epidemie läßt sich nur schwer auf einen Nährmittelschaden zurückführen. Unter diesem Begriffe ist wohl immer ein einmaliger Infekt verstanden. Wie ist dann zu erklären, daß Leute sowohl aus der zweiten, wie auch aus der dritten Etappe, beide Gruppen aber nach derselben Zeit von 2—3 Wochen erkrankten? Es müßten dann schon beide Gruppen am selben Tage ihres Außerberger Aufenthaltes eine unbekömmliche Nahrung genossen haben! Wenn wir uns erinnern, wie unhygienisch die Trinkwasserversorgung war

und daß schon mehrere Male, das letzte Mal im Jahre 1925, in Außerberg Typhus ausgebrochen war, so liegt die Annahme einer Infektion, und zwar durch das Trinkwasser viel näher. Die *Möglichkeit* dazu war jedenfalls, trotz dem strengen Verbote, ungekochtes Wasser zu genießen, durchaus gegeben. Beim Waschen, Zähneputzen usw., das stets an der Wasserleitung vorgenommen wurde, konnte immer etwas Wasser verschluckt werden. Einige der Kolonisten, worunter auch solche, bei denen später ein Ikterus ausbrach, haben zugegeben, vom Brunnenwasser sogar getrunken zu haben. Die theoretische Möglichkeit einer Trinkwasserinfektion war also vorhanden. Daß das Wasser auch *tatsächlich* infiziert war, beweist vielleicht die hohe Zahl der Magen-Darmerkrankungen (23% der Teilnehmer, gleichmäßig über die 9 Wochen der Kolonie verteilt; ebensoviel im Jahre 1931). Wir glauben zwar nicht an einen *Kausalzusammenhang* zwischen den Gastroenteritiden und dem nachfolgenden Ikterus, sondern wollen an unserem Beispiel nur die *Möglichkeit* einer Trinkwasserinfektion demonstrieren. Die Krankenrapporte zeigen, daß nicht mehr von unseren Ikteruspatienten in der Kolonie an Magen-Darmstörungen gelitten hatten, als von den später gesund Gebliebenen.

Für die von *Staehelin* mitgeteilten Fälle kommt eine andere, als eine infektiöse Ursache kaum in Betracht, die anderen lassen eine solche vermuten. Die Familienkrankheiten *Hottingers* lassen sich am einfachsten so erklären, daß jeweils das ersterkrankte Familienmitglied die anderen angesteckt hat.

Wenn wir nun den epidemischen Icterus catarrhalis als eine Infektionskrankheit erkannt haben, stellt sich sofort als nächste Frage diejenige nach der

2. *Inkubationszeit*

Sie ist schwer zu beantworten. Wir wissen nicht, wie lange vor Ausbruch der ersten Symptome, wie lange nach ihrem Verschwinden die Krankheit ansteckend wirkt; wir können bei Menschen, die in Familien und Schulen, wo die Krankheit mit Vorliebe gehäuft auftritt, sich in täglichem, engem Kontakt befinden, selten den genauen Zeitpunkt einer Infektion angeben. Im ganzen wird von den meisten Beobachtern eine Inkubationszeit von 3—4 Wochen vermutet. (*Bates*, *Beauchamp*, *Casterfors*, *Elliot* und *Beattie*, *Findlay*, *Dunlop* and *Brown*, *Erdheim*, *Hampson*, *Lindquist*, *Lisney*, *Mackie* and *McLachlan*, *Pickles*, *Schiff* und *Eliasberg*, *Selander*, *Wallgren*, *Chomet*.) [Siehe auch Tab. 2.)] Dr. *Jäggi* nimmt drei Wochen an, Dr. *Rey* „wahrscheinlich mehrere Wochen", Prof. *Grumbach* 2 bis 3 Wochen. Die Beobachtungen Prof. Dr. *Hottingers* lassen auf eine etwas kürzere Inkubationszeit schließen.

Wir sahen bei unserer Außerberger Epidemie, daß sämtliche Befallene mehrere, die meisten 3—4 Wochen nach Verlassen des Lagers zu Hause erkrankt sind. Wir dürfen diese Zeit nicht ohne weiteres einer Inkubation gleichsetzen, da wir ja nicht genau wissen, wann eine Infektion erfolgte; da aber eine Etappe jeweilen nur drei Wochen dauerte, und die Infektion sicher während dieser Zeit erfolgt sein muß, können wir für unsere Fälle die Inkubation mit drei und sieben Wochen nach oben und unten limitieren.

Wo mit größter Wahrscheinlichkeit nur eine einzige Gelegenheit zur Infektion vorhanden war, etwa bei Besuchen von Soldaten auf Urlaub zu Hause oder von Angehörigen im Spital, werden folgende Zahlen angegeben:

Bates: 25—26 Tage. *Lindstedt:* 28 Tage und in 9 weiteren Fällen mindestens 14 Tage. *Wallgren:* 20,14, 19—21 Tage bei Patienten, die sicher nur einmal und kurz exponiert waren; für andere sehr wahrscheinlich 30—39, 24—27, 24—27, 24—27, 22—28 Tage. *Lindquist:* In 5 Fällen 4—5 Wochen, 3—5 Wo., 3—5 Wo., 26—20 Tage, max. 26 Tage. Längere Zeiten berechnen nur *Flaum, Malmros* und *Persson*, nämlich 30—160. Diese so lange Frist mag, wie wir später sehen werden, mit einem besonderen Infektionsmodus zusammenhängen.

Einige geben kürzere Zeiten an. So *Blumer:* 7—10 Tage (2—28); *Costa* et *Troisier:* 1 Woche; *Cantacuzène:* 4—6 Tage; *Glover* and *Wilson:* 3—4 Tage (vermutlich); *Hatiegan:* 2—5 Tage; *Wadsworth:* 7 Tage; *Williams:* 7 Tage.

Die von *Cantacuzène* geschilderte Epidemie berechtigt zu der Vermutung, daß sie möglicherweise auf Coli-Infektion zurückzuführen sei. Die von *Hatiegan* publizierte beruht vielleicht auf einer Nahrungsmittelvergiftung; beides ist, wie wir später ausführen werden, durchaus nicht die Regel. Die anderen Angaben über kurze Inkubationen beruhen vielleicht auf einem Irrtum. Wir sahen, daß die Inkubationszeit innerhalb gewisser Grenzen (2—4 Wochen) zu schwanken pflegt. So können Menschen, die gemeinsam infiziert wurden, in gewissen, kurzen Abständen voneinander die ersten Symptome einer Krankheit zeigen und auf diese Weise den Anschein erwecken, als ob einer den andern angesteckt hätte. Die „kurzen Inkubationen" passen ganz gut in den Rahmen einer möglichen Differenz von etwa 2 Wochen. Für eine Inkubationszeit von 2—4 Wochen gibt es mehrere sicher belegte Beispiele, während von den kürzeren Zeiten keine einzige mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnte.

Wichtig ist die Beobachtung, daß die Gelbsucht in Familien in Abständen von 2—4 Wochen auszubrechen pflegt (*Beauchamp, Elliot* and *Beattie, Lisney, Pickles, Schiff* und *Eliasberg, Wallgren* u. a.; Angabe Dr. *Rey*). Wenn wir eine gesetzmäßige Inkubation, wie oben angegeben, annehmen, können wir daraus schließen, daß

die Krankheit nur sehr kurze Zeit, und zwar um den Termin des Ausbruches des Ikterus herum, ansteckend sein muß.

Sehen wir von den wenigen und unsicheren abweichenden Angaben ab, so finden wir überall eine Inkubationszeit von (10) 14—28 Tagen.

3. *Symptomatologie*

Wir sehen die Angaben unserer Außerberger Patienten durch die Literatur bestätigt. Ein Unterschied zwischen sporadischem und epidemischem Icterus catarrhalis ist *klinisch* kaum nachzuweisen. Die Krankheit kündigt sich allgemein durch ein Unwohlsein mit sehr großer Müdigkeit an, oft bestehen Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Nausea mit Brechreiz; bald werden Obstipation, bald Diarrhoeen angegeben. Häufig sind ein Druckgefühl im Oberbauch und Schmerzen, die so heftig werden können, daß der Arzt erst an eine Cholezystitis oder eine Appendizitis glaubt (*Pickles*, *Burman*). Manchmal stehen ein Katarrh oder eine Angina mit Fieber und Müdigkeit zu Beginn dermaßen im Vordergrund, daß eine Grippe oder gar eine beginnende Tuberkulose vermutet wird, bis die nach wenigen (3—7) Tagen ausbrechende Gelbsucht den wahren Sachverhalt aufdeckt. Mit Manifestwerden der Gelbsucht mildern sich gewöhnlich die subjektiven Symptome, meist geht dann das Fieber zurück, kann aber noch längere Zeit bestehen bleiben. Die Leber ist geschwollen und in der Regel, aber nicht immer, druckempfindlich. Milzvergrößerung ist selten nachzuweisen. Der Urin ist dunkel und enthält neben Gallenfarbstoffen nicht selten Eiweiß in Spuren, aber nie in dem Maße, wie beim Weilschen Icterus infectiosus. *Nie* fand sich Blut im Urin. Die Stühle sind hell, nicht immer völlig acholisch. Mit der Zeit bilden sich Bradykardie und Hautjucken aus; kurz, das klassische Bild des Icterus catarrhalis entsteht. Im Blut wird oft im Beginn eine leichte Leukozytose gefunden, die dann einer Leukopenie mit relativer und absoluter Lymphozytose weicht. Die Monozytenzahl ist bisweilen erhöht (*Ruge*, *Findlay*, *Dunlop* and *Brown*, *Lisney*, *Chomet*, *Hoesch)*. Dies entspricht etwa den Befunden *Naegelis* bei Icterus cat. (keine Leukozytose, oft Lymphozytose). Zur Seltenheit werden geringe Blutungen (Petechien, Epistaxis, *(Pickles)*) angegeben, etwas häufiger Muskelschmerzen *(Costa* et *Troisier*, *Hatiegan*, *Morgan* and *Brown)*.

Nach zwei bis drei Wochen klingen die krankhaften Erscheinungen ab, und nach kürzerer oder längerer Rekonvaleszenz ist der Patient wiederhergestellt. Der Verlauf der Krankheit ist in der Regel gutartig, doch sind eine Reihe von Todesfällen bei epidemischem Icterus catarrhalis bekannt geworden. Namentlich in

Schweden scheint die Krankheit öfters als bei uns einen tödlichen Ausgang zu nehmen. So sah *Tillgren* eine Letalität von 50% bei einer kleinen Epidemie in Stockholm (15 Todesfälle); 3 Todesfälle finden wir bei *Wallgren*, 7 auf 64 Epidemien bei *Blumer; Ruge* berichtet von 2 auf über 1500 Erkrankungen, gleichviel *Ehrström* auf nur 30 Patienten. *Costa* und *Troisier* sahen 2 tödliche Ausgänge (über 100 Patienten); *Beyreis*, *Chomet*, *Morgan* und *Brown* geben je einen Todesfall an und endlich *Cantacuzène* 4 auf viele Tausende von Erkrankungen.

Als Abweichungen vom geschilderten Verlauf finden wir:

a) „Formes frustes" ohne Fieber und mit geringen Störungen; Ikterus sehr wenig ausgesprochen oder fehlend. Diese Fälle können doch als Ueberträger in Betracht kommen *(Cantacuzène, Costa* et *Troisier, Selander, Wallgren)*.

b) Länger sich hinziehende, fieberhafte Formen. Hier ist immer die Weilsche Krankheit auszuschließen *(Costa* et *Troisier, Garnier* et *Reilly)*.

c) Formen mit tödlichem Verlauf, wo nach anscheinend harmlosem Beginn das Bild des Icterus gravis sich entwickelt und der Patient im Coma stirbt. Die Sektion erweist als Todesursache eine akute oder subakute Leberatrophie (*Wallgren, Tillgren* u. a.). Wird die Leberatrophie überstanden, so kommt als Spätfolge auch einmal eine Leberzirrhose vor *(Ehrström, Selander, Wallgren)*. *Selander* schätzt die Letalität für Schweden auf 0,2—0,4%.

Als Ausnahmebefunde seien hier angeführt: Morbilliforme oder urtikarielle Exantheme *(Montford, Findlay, Dunlop* and *Brown)*, Azetonurie *(Bates, Schiff* und *Eliasberg)*, Glukosurie (*Ruge* in 10%). Die „pyrexial forms", welche *Tooth* und *Pringle* erwähnen, sind wahrscheinlich zum Teil der Weilschen Krankheit zuzurechnen, wenigstens jene mit zweigipfliger Fieberkurve.

In allen andern Fällen können wir den Weilschen Ikterus *klinisch* wohl immer ausschließen durch das Fehlen von schweren Allgemeinsymptomen, von hohem Fieber, von Wadenschmerzen, von großen Eiweißmengen und Zylindern im Urin, durch das sehr seltene Vorkommen von Blutungen und die in allgemeinen geringe Letalität. Die Inkubation dauert bei der Weilschen Krankheit nach *Eppinger* 5—12, nach *Schittenhelm* 7—10 Tage, nie länger, und für den epidemischen Icterus catarrhalis meist mehrere Wochen. Es kann einmal ein abgeschwächter Weilscher Ikterus einen gewöhnlichen Icterus catarrhalis vortäuschen *(Brulé, Lyon* and *Buchanan, Garnier* et *Reilly)*, doch hier ist das klinische Bild oft verdächtig (starke Muskelschmerzen, andauerndes, hohes Fieber, Blutungen, Meningismus) und der Nachweis der Erreger im Tierversuch und durch die Seroreaktionen gelang *regelmäßig*, während

für den epidemischen Ikterus cat. nie mit Sicherheit ein Erreger gefunden werden konnte; und auch die Komplementablenkung, die nach *Schüffner* ein sehr scharfes und spezifisches diagnostisches Mittel darstellt, fiel bei epidemischem Icterus cat., wo sie auch angestellt wurde, regelmäßig negativ aus.

4. *Immunität*

Darüber sind die Meinungen geteilt. *Naegeli* möchte eine spezifische Immunität nach Ueberstehen eines gewöhnlichen Ikterus annehmen, *Staehelin* sah Zweiterkrankungen (persönliche Mitteilung). *Wallgren* hat in seinem großen Material keinen einzigen Fall beobachtet, daß ein Mensch an Ikterus zweimal erkrankt wäre und schließt daraus auf eine spezifische Immunität, die auch nach latent gebliebenen Infektionen eintreten soll. Daß die Erwachsenen weniger befallen werden, als die Kinder, beruhe aber nicht darauf, sondern auf einer unspezifischen Resistenz, die unter besonderen Verhältnissen wie Feldzügen, Kasernenleben usw. durchbrochen werden könne, ähnlich der unspezifischen Resistenz gegenüber Scharlach, Diphtherie und Parotitis epidemica. *Selander* und *Lindstedt* glauben, auch auf Grund ihrer Erfahrungen in Schweden, eine spezifische Immunität nach Ueberstehen der Krankheit annehmen zu dürfen; ähnlich äußert sich *Hampson*. *Chomet* hingegen sah ein Kind innerhalb eines Jahres zweimal an epidemischem Ikterus erkranken.

Ruge möchte die Tatsache, daß nur sehr wenige Patienten aus seinem Material zweimal von Ikterus befallen wurden, im Sinne einer Immunität deuten, die für 98% der Erkrankten eintreten soll. Er gibt folgende Zahlen an:

In den Jahren von 1920—29 auf etwa 150,000 Marinesoldaten ca. 1600 Ikterusfälle (= ca. 1% des Bestandes. Zweiterkrankungen: 19 (= ca. 1,2% der Ikteruspatienten). Unserer Meinung nach läßt sich aus diesen Zahlen eine Immunität nicht beweisen.

Ein strenger Beweis für eine spezifische Immunität nach Ueberstehen von Icterus catarrhalis epidemicus (und sporadicus) liegt jedenfalls nicht vor; die Beobachtungen *Ruges* und *Chomets* lassen sie uns eher ablehnen.

5. *Aetiologie*

Daß es sich beim epidemischen Icterus catarrhalis um eine infektiöse Krankheit handelt, wurde schon festgestellt. Ein Diätfehler als Aetiologie wurde abgelehnt. Immer wieder wurde nach einem Erreger gesucht, nie gelang es, mit *Sicherheit* einen zu finden. Speziell nach der Leptospira icterohaemorrhagiae von *Inada* und *Ido* wurde oft gefahndet; auch hier blieben beinahe alle Versuche

erfolglos, wenige Autoren erhielten auch nur zweifelhafte Befunde.

So *Morgan* und *Brown*. Sie fanden bei einem Falle im Urin eine Leptospira, in anderen Fällen atypische Formen, die alle nie imstande waren, im Tierversuch den bezeichnenden Krankheitsverlauf zu erzeugen. *Elliot* und *Beattie* fanden in einem Falle im Urin eine Leptospira; Tierversuch ebenfalls negativ. *Mackie* und *McLachlan:* eine atypische Spirochäte; Tierversuch zweifelhaft; Agglutination negativ. *Willet* und *Sigoloff* stellten in einem Weihwasserbecken einer verseuchten Schule leptospirenähnliche Organismen fest, die im Tierversuch nie pathogen waren. Es wird sich hier wohl um die Leptospira pseudo-icterogenes, einen im Wasser weit verbreiteten Saprophyten *(Uhlenhuth)* gehandelt haben.

Diese vier sehr zweifelhaften Befunde darf man kaum für beweisend für eine Spirochaeteninfektion halten. *Grumbach*, Zürich, konnte die Weilsche Krankheit für alle von ihm beobachteten Epidemien bakteriologisch und serologisch ausschließen.

In der Schweiz ist die Weilsche Krankheit überhaupt sehr selten und scheint erst in den letzten Jahren eine etwas weitere Verbreitung gefunden zu haben. *Gsell* stellte für das Jahr 1935 acht Fälle zusammen, die klinisch völlig anders als ein Icterus cat. verliefen (schwere Erscheinungen, Fieber, Blutungen, Nierenschädigungen; Agglutination positiv!).

Wenn einmal Laboratoriumsinfektionen mit der Leptospira icterogenes vorkamen, konnte diese leicht nachgewiesen werden *(Findlay, Dunlop* und *Brown, Wadswarth)*.

Oft werden Organismen aus der Typhus-Coligruppe als Erreger der epidemischen katarrhalischen Gelbsucht vermutet. Nach *Fiessinger* entspringt diese Beschuldigung nur einer Verlegenheit aus Nichtkennen des wahren Erregers. In der Tat ist sozusagen bei jeder Epidemie von Icterus catarrhalis der Verdacht auf Typhus-Coliinfektion erst geäußert, aber durch die Resultate der bakteriologischen und serologischen Prüfungen später abgelehnt worden *(Morgan* and *Brown, Findlay, Dunlop* and *Brown, Huntington, Courmont, Beyreis, Martin, Brashford*, siehe auch die Fälle *Hottingers* und *Jäggis)*. *Garnier* und *Reilly* fanden auf 1111 Fälle von infektiösem Ikterus nur 4 (0,5%), die für eine Typhusinfektion sprachen. *Ruge* erwägt die Möglichkeit eines der Typhus-Paratyphusgruppe nahestehenden Erregers, auf Grund des bei manchen Ikterischen etwas erhöhten Agglutinationstiters, findet aber keine eindeutigen Resultate. *Fraser* sah bei allen seinen Patienten erhöhten Agglutinationstiter gegenüber Paratyphusbazillen. *Cantacuzène* ist der einzige, der ein einigermaßen eindeutiges Versuchsergebnis zu Gunsten der Theorie einer Infektion mit Paratyphusbazillen anführen kann. Er fand während einer Epidemie in der rumänischen Armee bei einem Drittel seiner Patienten einen Organismus aus der Typhus-Coligruppe im Blute. Allerdings blieb die Haemokultur bei drei schweren Fällen steril. Bei drei tödlich

verlaufenen Fällen wurden aus der Galle Paratyphusbazillen gezüchtet. Bei einem Teil der Patienten war die Agglutination auf Paratyphus verstärkt (1 : 500—1 : 1000). *Cantacuzène* stellte nun folgende Versuche an:

Es wurde im epidemiefreien Gebiet zehn gesunden Versuchspersonen Kulturen, die aus dem Blute von Ikteruskranken gezüchtet worden waren, eingegeben; zweien intravenös, acht per os. Nach intravenöser Einverleibung erfolgte keinerlei Reaktion, von den per os Infizierten erkrankten sechs Personen an leichtem Subikterus. Einer zeigte eine voll ausgebildete katarrhalische Gelbsucht.

Diese Ergebnisse verlieren aber sehr an Beweiskraft, wenn man die Angaben *Cantacuzènes* berücksichtigt, daß damals in der rumänischen Armee Typhus und Paratyphus weit verbreitet gewesen seien. Unter diesen Umständen darf man die Resultate des bakteriologischen und serologischen Versuchs nicht als beweisend für eine entsprechende Aetiologie des Icterus catarrhalis halten. Genau die gleichen Einwände sind gegen die Ergebnisse *Hatiegans* zu machen. Er hat in 50 Fällen von epidemischer Gelbsucht die Galle mittels der Duodenalsonde entnommen und bakteriologisch untersucht; er fand in 60% ein bewegliches Stäbchen, das von Typhus- und Paratyphusserum agglutiniert wurde. *Hatiegan* bemerkt, daß die Ikterusepidemie nur dort auftrat, wo Militär hinkam und Notschlachtungen vorgenommen wurden.

Zu der Außerberger Epidemie ist zu bemerken, daß die vorausgegangenen Typhusepidemien einen Verdacht auf eine Typhus-Coliinfektion nahelegen könnten. Heute ist darüber nichts Sicheres mehr auszusagen. *Hottinger* und *Jäggi* konnten für ihre Fälle eine entsprechende Aetiologie durch den negativen Ausfall der Agglutination ausschließen. (Siehe S. 7.) Das Ergebnis, der Versuche an Menschen von *Cantacuzène* läßt uns immerhin daran denken, daß — ausnahmsweise — eine Ikterusepidemie durch Organismen aus der Typhus-Coligruppe verursacht werden kann.

6. *Epidemiologisches*

Die *Uebertragung* der Krankheit geschieht nach Ansicht beinahe aller Autoren durch den persönlichen Kontakt, am ehesten durch Tröpfcheninfektion. So ließe sich das gehäufte Auftreten des Ikterus in Familien, Schulen und unter Soldaten, wo ja überall ein sehr enger Kontakt zwischen Menschen besteht, am zwanglosesten erklären. *Ruge* berichtet, daß auf kleinen Schiffen. wo die Mannschaft sehr nahe beisammen wohnen muß, Ikterus häufiger sei, als auf großen Schiffen mit viel Platz; die einzelnen wohnenden Offiziere erkranken weniger, als die Mannschaft; von den Offizieren wiederum haben die Aerzte die höchste Erkrankungsziffer.

Als *Eintrittspforte* gilt bei vielen der Nasen-Rachenraum. Mit dieser Ansicht ließen sich die Beobachtungen von *Beauchamp, Chomet, Frazer, Glover* und *Wilson* und anderer, daß oft Katarrh oder Angina die ersten Symptome eines Ikterus seien, gut vereinen. *Ruge* spricht von einem „grippeartigen" Beginn.

Wahrscheinlich können auch Uebertragungen durch nur sehr leicht Erkrankte oder latent Infizierte vorkommen. Ueber einen höchst eigenartigen Infektionsmodus berichten *Flaum, Malmros* und *Persson*. Im Jahre 1923 brach in der medizinischen Klinik zu Lund in Schweden eine Ikterusepidemie aus, die beinahe nur Diabetiker befiel (28 von 34 Erkrankten). Alle bakteriologischen Untersuchungen verliefen negativ. Schließlich stellte sich heraus, daß sämtlichen Diabetikern und vier von den Nichtdiabetikern, die damals an Ikterus erkrankt waren, mit demselben Schnepper Blut entnommen worden war. Erst als statt des Schneppers eine in Alkohol aufbewahrte Lanzette verwendet wurde, hörte die Epidemie auf; drei Monate später trat der letzte Ikterusfall auf. Die früher erwähnte lange Inkubationszeit von 30 bis 160 Tagen, die *Flaum, Malmros* und *Persson* errechnen, mag wohl mit der durchaus ungewöhnlichen Inokulation des Erregers direkt ins Blut zusammenhängen.

Seltener sind plötzlich auftretende Massenerkrankungen beschrieben, Explosivepidemien, die anscheinend auf eine einzige Quelle zurückzuführen sind *(Brugsch* und *Schürer, Hatiegan, Fraser);* im Gegensatz zu den oben erwähten Tardiv- oder Kontaktepidemien, bei denen die Krankheit von Mensch zu Mensch weiter gegeben wird. Bei derartigen, plötzlich ausbrechenden Epidemien liegt der Verdacht auf eine hydrische Infektion nahe, z. B. *Fraser* und unsere Außerberger Epidemie; hier käme allenfalls noch eine Infektion durch die Milch, die während der ganzen Zeit von derselben Alp bezogen wurde, in Betracht.

Schließlich kann die Krankheit auch von einem Fokus (z. B. Küche) ausgehen, eine Gruppe von Menschen infizieren, die dann ihrerseits die Krankheit weiter verbreiten *(Bates). Costa* und *Troisier* bringen folgendes Beispiel: Ein Kompaniekoch wurde von Ikterus befallen; er steckte erst seine Kompanie an, schließlich ging die Krankheit auf die drei anderen Kompanien des Bataillons über, die selbständig verpflegt wurden. Die zuerst befallene Kompanie zeigte die meisten Erkrankungen.

Kinder und junge Leute werden am häufigsten von epidemischem Ikterus catarrhalis befallen.

In der paediatrischen Literatur sind die Beispiele für Ikterusepidemien zahlreich *(Selander, Chomet, Beyreis, Schiff* und *Eliasberg, Hampson, Frazer)*. Wenn Erwachsene erkranken, dann in viel geringerer Zahl als

die Kinder. *Bates:* Von 65 Fällen nur 6 über 25 Jahre alt. *Montford:* Von 44 Fällen 42 Kinder. *Blumer:* 70% Kinder und junge Erwachsene. *Pickles:* 79% unter 20 Jahren.

Von den Erwachsenen sind es sehr oft Soldaten im Kriege und im Frieden, unter denen Ikterus gehäuft auftritt. *Wallgren* spricht direkt von epidemischem Ikterus cat. als einer Militärkrankheit. *Blumer* beobachtete Ikterusepidemien immer dort, wo Truppen konzentriert wurden. Im amerikanischen Sezessionskriege erkrankten 2% (10,000 Mann) an Gelbsucht (zit. n. *Ruge*); es dürfte allerdings schwierig sein, zu entscheiden, ob damals nicht doch eine Epidemie von Weilschem Ikterus vorgelegen hat. Im Weltkrieg war die Gelbsucht erneut so häufig, daß die Franzosen von einer „jaunisse des champs" sprachen. (Siehe auch: *Benczùr, Brugsch* und *Schürer, Costa* et *Troisier, Hatiegan, Cantacuzène, Martin, Tooth* and *Pringle.*) Eine ganz besondere Vermehrung des Ikterus — in seiner sporadischen wie in der epidemischen Form — haben die Jahre nach dem Kriege für Nordamerika, Norddeutschland und Skandinavien gebracht. Ein Maximum erreichte die Ausbreitung der Gelbsucht in den Jahren 1922—25. *Wallgren* schätzt die Zahl der im Bezirke Gotenburg im Jahre 1925 von Ikterus Befallenen auf 1000 bis 2000 (= ½—1% der gesamten Bevölkerung); angemeldet waren 400 Fälle gegenüber einem Maximum von 75 in früheren Jahren. *Ruge* gibt für die deutsche Marine folgende Zahlen an:

	Kat. Gelbsucht in ‰ des Bestandes
1908/09	1,76‰
1914—18 durchschnittl.	1,90‰ konstant
1920	13,61‰
1923	*27,92‰*
1927	12,40‰
1929	7,07‰

Hoesch (1921): 5—10mal soviel Ikterus wie vor dem Kriege. *Müller* (1921): Ikterusfälle verdreifacht gegenüber dem konstanten Durchschnitt von 1914—1919. *Gottstein, W.* (1921): Zunahme der Cholangien und des Ikterus von 19 auf 38% der Leberfälle. *Brandenburg* stellte 1921 eine Umfrage über Zunahme des Ikterus an. Sie ergab ein gewaltiges Anschwellen für Norddeutschland; die süddeutschen Kliniken hatten davon nichts bemerken können.

Brugsch: Zahl der Gelbsüchtigen in Prozenten der gesamten Kranken:

1917	0,18%
1921—22	0,70%
1922—23	0,30%
1924—25	0,70%
1926—27	0,42%
Bittdorf in Breslau (zit. n. *Brugsch*)	
1913	0,16%
1917	0,42%
1920	1,90%

Blumer: 1922 in New York über 200 Epidemien. *Berglund:* Zunahme des Ikterus in den Spitälern (Schweden):

1914	58 Patienten
1919/20	120
1924	86

Epidemien von Icterus catarrhalis

Tabelle 2

Autor	Land	Jahr	Monat	Zahl der Befallenen	Alter	Inkubationszeit	Erreger	Infektionsmodus	Milz	Leber	Fieber	Dauer	Bemerkungen
Martin	Dardanellen	15					Nie Bact.-Coli						
Costa und *Troisier*	Frz. Front	16	Aug. bis Oktober	106 Mann eines Bat.		1 Woche	Tierversuch m. Blut neg.	von Küche ausgehend	in 25% vergrößert	bisw. vergrößert oft druckempf.	selten	2—4 Wochen	1/3 der Fälle leichte Albuminurie, in 20% Muskelschmerzen
Benczúr	Ostfront	16	Juli bis Winter	Massen Soldaten				keine Trinkwasserinfekt.				1—2 Wochen	1/2 der Fälle Spur Ew.
Cantacuzène	Rumänien	17	Aug. bis Oktober	Soldaten, große Ausbreitung		4—6 Tage	Paraty.?	Kontakt	vergrößert	1—2 Qf. vergrößert	39° im Beginn	8—15 Tage	
Brugsch und *Schürer*	Rumänien	17	Sept. bis Oktober	Soldaten, Tausende			Paraty. ø		in 50% vergrößert	etwas druckempfindlich	selten über 38°	max. 4 Wochen	Lymphozytose
Tooth und *Pringle*	Norditalien	18	max. Sept. bis Okt.	128 Fälle, Soldaten							a) gering b) deutlich	im allgemeinen 18—26 Tage	Häufig Albuminurie und hohes Fieber, vielleicht Weilsche Krankheit darunter
Hatiegan	Ostfront	18	max. Herbst	massenhaftes Auftreten, Soldaten		2—5 Tage (?)	Weil ø Paraty. ø		im Prodrom immer tastbar, später in 10%	75%	im Beginn 38—40°		20—25% Herpes. Muskelschmerzen Lymphozytose
Lindstedt	Schweden	19			Kinder und junge Leute	15—28 Tage	ø	Kontakt					
Garnier und *Reilly*	Frankreich	publ. 20				4—7 Tage	nicht Paraty.	Kontakt	meistens vergrößert	geschwollen	meist im Beginn	1—10 Tage	In 2/3 Spur Ew.
Wadsworth	New York	21	Sommer u. Herbst	300		7 Tage	Weil ø	Kontakt					
Williams und *Huntington*	New York	21	Nov. und Dezember	700	über 50% Schulkinder		ø				wenig, im Beginn		
Beyreis	Deutschland	21	max. Dez.	220	Kinder		o	Kontakt	vergrößert	vergrößert			1 Todesfall. Leukopenie, Eos. vermehrt Keine Nahrungsmittel oder Wasserinf.
Burmann	USA.	publ. 22			meist Kinder			v. Familie zu Familie					
Herrmann	New York	publ. 22	Nov. bis Februar										
Flaum, Malmros und *Persson*	Schweden	23		34		30—120 T. ?		Blut?					Krankenhausepidemie. Diabetiker
Blumer	New York	publ. 23	Herbst u. Winter	5—65‰ der Bevölkerung	in 70% Kinder u. Junge	7—10 (2—28)	ø	Kontakt	Manchmal vergrößert	vergrößert		8—10 Tage	7 Todesfälle aus 65 Epidemien Gliederschmerzen
Ruge	Deutschland	max. 23	max. Winter u. Herbst	1552	junge Soldaten	?	Ty.-Coli??	Kontakt	in 1,8% vergrößert +	in 49% vergrößert +			Blut: Leukozytose, dann Lymphopenie Monozytose. Keine Nahrungsmittelinf.
Wallgren	Schweden	max. 25	max. Herbst	1000—2600	meist Kinder	2—4 Wo.	Weil ø Ty.-Coli ø	Kontakt		2—3 Qf. vergrößert +	im Beginn	1—3 Wochen	3 Todesfälle
Ehrström	Finnland	25	Sommer		viel Kinder		kein Weil						2 Todesfälle, 1 Zirrhose
Morgan und *Brown*	England	25	Winter	über 200		6—30 Tage	Spiroch. fragl.	Kontakt					Klinisch Verdacht auf Weil. 1 Todesfall
Mackie und *McLachlan*	England	publ. 27					Atyp. u. apathogene Leptospiren gefunden						Familienweise
Pickles	England	*28*	Okt. und Jan.-Juli	118	80% Kinder	26—30 Tage				nur in 18% vergrößert	bis 39°		Starke Bauchschmerzen. 3mal Epistaxis Familieninf. Schon 1910 ähnl. Epidemie
Findlay, Dunlop und *Brown*	England	28		190	meist Kinder	4 Wochen	?	Kontakt	kaum vergrößert	kaum vergrößert	wenig, im Beginn		12% Exantheme. Blut: Leukopenie Lymphozytose, Monozytose
Glover und *Wilson*	England	31		200—300	3 Schulen	?	?	Kontakt					Klinisch Verdacht auf Weil 1 Todesfall
Hampson	England	31	max. Herbst			21—28 Tage	?		selten vergrößert				
Fraser	Kanada	31		173	Studenten	2—5 Wochen	keine Spir.	Wasser?					Hohe Agglutination gegen Paratyphus
Elliot und *Beattie*	England	31/32		19	13 Kinder	3—4 Wochen	fragl. Spir.						
Casterfors	Schweden	30—33				26—30 Tage	keine Spir.						
Chomet	Oesterreich	33			Kinder	ca. 4 Wochen	kein Weil					3—4 Wochen	1 Todesfall. 1 Fall 2mal befallen Blut: Leuk. leicht vermindert. Schulepid. Beginn oft mit Angina
Montford	England	33	Febr. bis Septemb.	44 auf 2674 Einwohner	fast alles Kinder		keine Spir.		vergrößert in 2 Fällen	vergrößert			Ew. im Urin
Willet und *Sigoloff*	USA.	34	Oktober	32	Schüler								Familiär, Beginn oft mit Angina
Beauchamp	England	34 publ.				20 Tage							
Bates	England	34 publ.		65 untersucht	fast alles Kinder	meist ca. 25 Tage	?	Kontakt	10 Fälle vergrößert	41 Fälle vergrößert	bei 19 Fällen bis 39,4°		Bei 11 Ew. im Urin
Frazer	England	34	Oktober		5—7 Jahre			Milch ?			im Beginn 37—40°		Halsschmerzen, geschwollene Tonsillen Milchinfektion vermutet
Courmont	Frankreich	34	Frühjahr	40	fast alles Kinder		Spir. ø Ty.-Coli ø				Fieber im Beginn		
Lisney	England	36		40 Schüler		1 Monat Intervall		Wasser und Milch unwahrscheinl.					Beginn mit Angina. Monozytose
Brashford	England	34	Juli	43	nur 4 über 30 Jahre		kein Erreger gefunden	Kontakt					Initialer Katarrh in 12 Fällen
Schiff und *Eliasberg*	Deutschland					3—4 Wochen	ø		nicht regelm. vergrößert	2—3 Qf.			
Hampson			max. Herbst		meist Kinder	21—38 Tage			selten vergrößert				
Barber						25 Tage			selten vergrößert	vergrößert			
Selander	Schweden		Herbst Winter		meist Kinder	2—4 Wochen	?	Kontakt	Kinder 24% Erw. 2% vergrößert	in 92% vergrößert		1—3 Wochen	In 6% Ew. im Urin

Ehrström sah in Finnland besonders viele Fälle in den Jahren 1924—25. *Selander* stellt ein starkes Anwachsen der Epidemien seit 1924 für Nordamerika, England und Zentraleuropa fest.

Die Schweiz ist, wie Süddeutschland, anscheinend von der Krankheitswelle verschont geblieben. Die Zahlen der Basler medizinischen Klinik zeigen für die Jahre 1919—26 eher ein Absinken der Ikterusmorbidität, hingegen ein deutliches Ansteigen von 1926—34. Das Basler Kinderspital hatte klinisch und poliklinisch während der fraglichen Zeit kaum mehr Ikterusfälle zu behandeln, als dem langjährigen Durchschnitt entsprach.

Von 38 genauer beschriebenen Epidemien [s. Tab. 2)] fielen 13 auf die Jahre 1919—25; nur drei konnten wir aus den Jahren 1926—31 finden. Seither scheint ihre Zahl wieder zuzunehmen. Innerhalb des Jahres ergibt sich ein Maximum für die Erkrankungen sowohl an sporadischem, wie auch an epidemischem Ikterus, im Spätsommer und Herbst *(Wallgren)*. *Ruge* gibt ein Maximum für Herbst und Winter an. Ähnliches stellten *Blumer* und schon *Hennig* fest. (Siehe auch Beobachtungen von *Grumbach* und *Urich;* S. 7/8.) Weitaus die meisten Epidemien häufen sich in den Monaten September bis November oder erreichen in diesen Monaten ihre größte Ausdehnung (s. Tab. 2). *Ruge* glaubt, einen Zusammenhang zwischen Ikterushäufigkeit und Regenhöhe sowohl im Verlaufe eines Jahres, wie auch über längere Perioden konstruieren zu können.

7. *Beziehungen zu anderen Krankheiten*

Wir haben schon mehrere dem sporadischen und dem epidemischen Ikterus catarrhalis gemeinsame Züge kennen gelernt: die so große Aehnlichkeit der klinischen Bilder, das parallele Ansteigen der Morbidität in den Jahren nach dem Kriege, das von *Wallgren* und *Blumer* beobachtete Maximum in den Herbstmonaten.

Brugsch lehnt die Möglichkeit einer infektiösen Genese des sporadischen Ikterus einmal streng ab (Münch. med. Wschr. 1933), spricht aber an einer anderen Stelle (Med. Klin. 1931) von einer Möglichkeit, den Icterus simplex in die epidemischen Fälle einzureihen. Er zitiert hier aus *Naunyns* erster Leyden-Vorlesung: „Daß es sich bei sehr vielen Fällen von Icterus catarrhalis um eine Infektionskrankheit handelt, ist eine dem Kliniker seit langem geläufige Anschauung; sind aber viele Fälle infektiöser Natur, so mögen es alle sein."

Beauchamp, Blumer, Findlay, Dunlop und *Brown, Ruge, Selander* und *Wallgren* äußern sich ähnlich. *Costa* und *Troisier* stellen die Symptome des Icterus catarrhalis epidemicus und sporadicus einander gegenüber und finden:

I. *cat. epidemicus*	*I. cat. sporadicus*
scharfer Beginn	langsamer Beginn
kurze praeikterische Periode	längere praeikterische Periode

häufig Albuminurie	keine Albuminurie
frühe Polyurie	späte Polyurie
große Milz	selten vergrößerte Milz

Sie halten aber diese rein graduellen Unterschiede nicht für bedeutend genug, um eine Identität der beiden Krankheiten auszuschließen.

Auf Grund epidemiologischer Ueberlegungen möchten auch wir den sporadischen Icterus catarrhalis als eine infektiöse Krankheit ansehen. Sein starkes Anwachsen in den Jahren um 1923, seine Häufung in Familien, ohne daß gerade von Epidemien gesprochen werden könnte, sprechen für diese Annahme. Wenn aber eine Infektion als Ursache eines Icterus cat. sporad. angenommen wird und wenn dieser klinisch genau so verläuft, wie der epidemische, so darf wohl auf eine *gemeinsame Ursache* geschlossen werden. Ob sich allerdings *alle* Fälle von Icterus catarrhalis hier einreihen lassen, erscheint uns als sehr fraglich; es sei durchaus zugegeben, daß das Bild eines Icterus catarrhalis auch einmal durch eine andere Noxe, als durch den spezifischen, noch unbekannten Erreger erzeugt werden kann.

Die *akute gelbe* Leberatrophie ist, ganz parallel mit dem Icterus catarrhalis, nach dem Kriege sehr viel häufiger geworden. (*Berglund, Brandenburg, Hoesch, Müller, Wallgren* u. A.) Wir erwähnten, daß sie im Verlaufe eines Icterus cat. auftreten kann. Es liegt nahe, auch diese beiden Krankheitsbilder als zusammengehörig zu betrachten, etwa im Sinne *Eppingers*, der den Icterus cat. als eine Hepatitis auffaßt, die gewöhnlich in Heilung ausgeht, aber auch unter dem Bilde der akuten oder subakuten Leberatrophie zum Tode führen kann.

Zusammenfassung

1. Der epidemische Icterus catarrhalis ist eine infektiöse und kontagiöse Krankheit sui generis.

2. Ein Erreger konnte bisher noch nicht gefunden werden; die Leptospira icterohaemorrhagiae kommt nicht in Betracht.

3. Die Uebertragung erfolgt meist durch den persönlichen Kontakt (Tröpfcheninfektion?), seltener durch das Trinkwasser.

4. Die Inkubationszeit beträgt meist 2—4 Wochen.

5. Der Verlauf gleicht weitgehend demjenigen des gewöhnlichen Icterus simplex.

6. Eine spezifische Immunität nach Ueberstehen der Krankheit konnte nicht sicher bewiesen werden.

7. Der epidemische Icterus catarrhalis tritt mit Vorliebe im Spätsommer und Herbst auf und befällt gerne Kinder und Soldaten.

8. Es ist möglich, daß der sporadische und der epidemische

Icterus catarrhalis miteinander identisch sind. Es bestehen Beziehungen zur gelben Leberatrophie.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. *R. Staehelin* für die Überlassung des Themas und die mannigfachen Anregungen zu dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

Barber: Brit. med. J. **1927,** 67. — *Bates:* Brit. med. J. **1936,** 521. — *Beauchamp:* **1934,** 850. — *Benczur:* Dtsch. med. Wschr. **42,** 1, 482 (1916). — *Berglund:* Acta med. scand. (Schwd.) Suppl. **16,** 526 (1925). — *Beyreis:* Münch. med. Wschr. **1922,** 1, 1044. — *Blumer:* J. amer. med. Assoc. **81,** 1, 353 (1923). — *Brandenburg:* Med. Klin. **1921,** 1, 556. — *Brashford:* Lancet **1934,** 2, 1008. — *Brugsch:* Med. Klin. **118,** 435 (1931); Münch. med. Wschr. **1933,** 1, 717. — *Brugsch* und *Schürer:* Berl. klin. Wschr. **26,** 601 (1922). — *Brulé:* Ann. Méd. **37,** 62 (1935). — *Burmann:* J. amer. med. Assoc. **78,** 753 (1922). — *Cantacuzène:* Presse méd. 24 oct. 1918. — *Casterfors:* Sv. Läkartidn. **1933,** 273 zit. n. Kongr. Zbl. — *Chomet:* Med. Klin. **370,** 1428 (1934). — *Costa* et *Troisier:* Ann. Méd. **16,** 80 (1924). — *Courmont:* Presse méd. **1934,** 1, 753. — *Ehrström:* Acta med. scand. (Schwd.) **65,** 573 (1926/27). — *Elliot* and *Beattie:* Edinbgh. med. J. **40,** 31 (1933). — *Eppinger:* Die Leberkrankheiten **1937** b. J. Springer. — *Erdheim:* Brit. med. J. **1930,** 1, 1111. — *Fiessinger:* Quelques vérités premières sur les maladies du foie. Ed. Masson **1936.** — *Findlay, Dunlop* and *Brown:* Trans. Soc. trop. Med. **25,** 1, 7. — *Flaum, Malmros* und *Persson:* Acta med. scand. (Schwd.) Sppl. **16** (1925). — *Fraser:* Canad. publ. Health J. **22,** 396 (1931) zit. n. Kongr.zbl. inn. Med. — *Frazer:* Brit. med. J. **1935,** 1, 701. — *Froehlich:* Dtsch. Arch. klin. Med. **24,** 394 (1879). — *Garnier* et *Reilly:* Presse méd. **83,** 813 (1920). — *Glover* and *Wilson:* Lancet **1931,** 1, 722. — *Gottstein, W.:* Zbl. inn. Med. **42,** 801 (1921). — *Gsell:* Helvet. med. Acta, Oct. 1936. — *Hampson:* Brit. med. J. **1931,** 2, 932. — *Hatiegan:* Wien. klin. Wschr. **32,** 2, 197 (1919). — *Hennig:* Slg. klin. Vortr. N. F. 8. — *Herrmann:* J. amer. med. Assoc. **78,** 1, 299 (1922). — *Hoesch:* Münch. med. Wschr. **69,** 1135 (1922). — *Lindstedt:* Nord. Ark. inn. Med. **51,** 583 (1919); Münch. med. Wschr. **70,** 170 (1923). — *Lindquist:* Acta paed. scand. (Schwd.) **14,** 166 (1933). — *Lisney:* Brit. med. J. **1937,** 1, 703. — *Lyon* and *Buchanan:* Lancet **1925,** 1, 504. — *Mackie* and *McLachlan:* Edinbgh. med. J. **34,** 456 (1927). — *Martin:* Brit. med. J. **1917,** 445. — *Montford:* Brit. med. J. **1934,** 1, 330. — *Morgan* and *Brown:* Rep. publ. Health. H. M. stat. Off. London. **42** (1927). — *Müller, Ines:* Klin. Wschr. **1,** 835 (1922). — *Naegeli:* Blutkrkh. u. Blutdiagnostik. b. J. Springer 1931. — *Pickles:* Brit. med. J. **1931,** 1, 944. — *Ruge:* Z. klin. Med. **101,** 684 (1925); Z. klin. Med. **103,** 272; Erg. inn. Med. **41,** 1 (1931). — *Schiff* und *Eliasberg:* Mschr. Kinderhk. **25,** 563. — *Schittenhelm:* Die Weilsche Krankheit im Handbuch d. inn. Med. Herausg. v. Bergmann u. Staehelin. — *Selander:* Kinderärztl. Prax. Mai/Juni **1937.** — *Tillgren:* Ber. deutsch. Ges. inn. Med. **40** (1928). — *Tooth* and *Pringle:* Lancet **1919,** 2, 144. — *Uhlenhuth:* in Handb. der path. Mikroorganismen. b. Fischer, Urban und Schwarzenberg **7,** 1 (1930). — *Wadsworth:* J. amer. med. Assoc. **78,** 1121 (1922). — *Wallgren:* Acta med. scand. (Schwd.) Sppl. **26,** 118 (1928). — Acta paed. scand. (Schwd.) Sppl. **2,** Vol. 9 (1930). — *Williams:* J. amer. med. Assoc. **80,** 1, 532. — *Willet* and *Sigoloff:* J. amer. med. Assoc. **106,** 2, 1644 (1936).